

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 7 月 29 日 (29.07.2004)

PCT

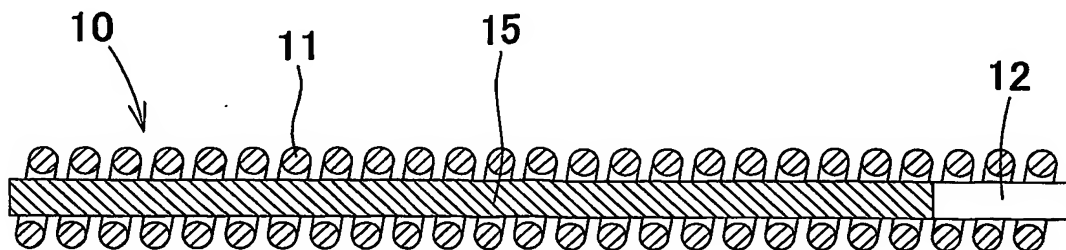
(10) 国際公開番号
WO 2004/062510 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61B 17/12
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/000137
- (22) 国際出願日: 2004 年 1 月 13 日 (13.01.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-005158 2003 年 1 月 10 日 (10.01.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 鐘淵化学工業株式会社 (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308228 大阪府大阪市北区中之島3丁目2-4 Osaka (JP). 株式会社カネカメディックス (KANEKA MEDIX CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308228 大阪府大阪市北区中之島3丁目2-4 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小川 篤志 (OGAWA, Atsushi) [JP/JP]; 〒2580113 神奈川県足柄上郡山北町山北225株式会社カネカメディックス内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 柳野 隆生, 外 (YANAGINO, Takao et al.); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原1丁目15-5 ノスクマードビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU,

[続葉有]

(54) Title: EMBOLUS FORMING IN-VIVO INDWELLING COIL

(54) 発明の名称: 塞栓形成用体内留置コイル



(57) Abstract: The invention provides an embolus forming in-vivo indwelling coil having high pliability, capable of being reliably indwelled in a predetermined region, and allowing re-indwelling operation to be reliably performed, thus having high safety and high operability. The embolus forming in-vivo indwelling coil of the invention is characterized by comprising a coil main body having pliability, and an expansion suppressing member of water-swellaible high polymer material that suppresses expansion of the coil main body by becoming swelled when absorbing water, and that is disposed on an inner peripheral surface and/or an outer peripheral surface of the coil main body. In the embolus forming in-vivo indwelling coil of the invention, it is preferable that the water-swellaible high polymer material forming the expansion suppressing member be made of a polyvinyl alcohol series polymer.

(57) 要約: 本発明は、高い柔軟性を有し、所定部位に確実に留置させることができると共に、再留置操作を確実に実行することができ、従って、高い安全性および高い操作性を有する塞栓形成用体内留置コイルを提供する。本発明は、塞栓形成用体内留置コイルは、柔軟性を有することにより当該コイル本体の伸張を抑制する、水膨潤性を有する高分子材料よりなる伸張抑制部材とよりなることを特徴とする。本発明の塞栓形成用体内留置コイルにおいては、伸張抑制部材を構成する水膨潤性を有する高分子材料がポリビニルアルコール系の重合体から構成されていることが好ましい。



MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

塞栓形成用体内留置コイル

5 技術分野

本発明は塞栓形成用体内留置コイルに関し、詳しくは、例えば、血流の改変や遮断および病変部の塞栓に用いられる塞栓形成用体内留置コイルに関する。

背景技術

- 10 この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、例えば次のものがある。

【特許文献 1】 特許第 3 0 2 3 0 7 6 号公報

【特許文献 2】 特許第 2 9 0 9 0 2 1 号公報

【特許文献 3】 特開平 8 - 1 8 7 2 4 8 号公報

- 15 【特許文献 4】 特表 2 0 0 2 - 5 0 7 9 0 2 号公報

【特許文献 5】 特許第 2 9 0 8 3 6 3 号公報

【特許文献 6】 特開平 1 1 ? 7 6 2 4 9 号公報

- 20 現在、動脈瘤などに対する侵襲性の少ない治療法として、塞栓形成用体内留置具を動脈瘤内に留置する血管塞栓術が知られている。この血管塞栓術において、動脈瘤内に留置された塞栓形成用体内留置具は血液流に対する物理的な障害となるとともに、当該塞栓形成用体内留置具のまわりに血栓が形成されることによって、動脈瘤破裂の危険性を減少させることができる。ここで、動脈瘤などの血管中の所定部位に留置される塞栓形成用体内留置具として、金属コイルからなる塞栓形成用体内留置具（以下、「塞栓形成用コイル」ともいう。）が
25 ある。

かかる塞栓形成用コイルは、その端部に離脱可能に接続されている押出手段（誘導子）により、適宜のカテーテルを介して動脈瘤内に導入され、所定部位において離脱されて留置されることにより使用される。

而して、このような塞栓形成用コイルには、（１）血管を損傷させることなし

に所定部位に確実に導入して配置させるために、血管の形状に追従して変形可能な高い柔軟性を有するものであること、(2)カテーテル内から押し出されて一旦血管中に配置された後に、回収して位置修正する再留置操作を確実に行うことができるよう、コイルが無制限に伸びることを防止または抑制する機能を有するものであること、すなわち例えばカテーテルの先端縁に引っかかるなどして塞栓用コイルが伸びることによって、塞栓用コイルを回収することが困難となったり、適用部位を傷つけてしまうおそれがあるので、このような問題が生ずることがないような構成のものであること、など種々の特性が要求される。

10 発明の開示

本発明は、以上のような事情に基づいてなされたものであって、その目的は、高い柔軟性を有し、体内における所定部位に確実に導入して留置させることができると共に、例えば一旦配置された後に回収して位置修正する再留置操作が行われる場合であっても、体内留置具の回収を含む再留置操作を確実に実行することができる、従って、高い安全性および高い操作性を有する塞栓形成用体内留置コイルを提供することにある。

本発明の塞栓形成用体内留置コイルは、柔軟性を有するコイル本体と、当該コイル本体における内周面および外周面の一方または両方に設けられた、吸水して膨潤することにより当該コイル本体の伸張を抑制する、水膨潤性を有する高分子材料よりなる伸張抑制部材とよりなることを特徴とする。

本発明の塞栓形成用体内留置コイルにおいては、伸張抑制部材を構成する水膨潤性を有する高分子材料がポリビニルアルコール系の重合体から構成されていることが好ましい。

そして、コイル本体を構成する線材の直径が $10 \sim 120 \mu\text{m}$ 、コイル本体のコイル径が $100 \sim 500 \mu\text{m}$ 、コイル長が $2 \sim 500 \text{mm}$ 、単位長さ(1mm)当たりの巻き数が $1 \sim 100$ であることも好ましい。

具体的には、ロッド状または筒状の伸張抑制部材が、コイル本体のコイル軸方向に伸びるよう当該コイル本体の内部に挿通されて設けられている。この場合、伸張抑制部材の直径は、乾燥状態においてコイル本体のコイル内径に対し

て1～50%程度小さいものであることが好ましい。

また、円筒状またはチューブ状に形成されてなる伸張抑制部材が、コイル本体の外周面を、コイル軸方向の全域にわたって被覆する状態で設けられているものも可能である。この場合、乾燥状態において、伸張抑制部材の厚みは、0.01～0.10mm、コイル本体の外周面と伸張抑制部材の内周面との間のクリアランスは、0～100μmであることが好ましい。

また、本発明の塞栓形成用体内留置コイルは、ロッド状または筒状の伸張抑制部材が、コイル本体のコイル軸方向に伸びるよう当該コイル本体の内部に挿通されて設けられているとともに、円筒状またはチューブ状に形成されてなる伸張抑制部材が、コイル本体の外周面を、コイル軸方向の全域にわたって被覆する状態で設けられていることを特徴としている。

本発明の塞栓形成用体内留置コイルによれば、留置操作を行うに際して、予め伸張抑制部材に対して膨潤処理が行われて膨潤状態とされた状態で使用されるが、膨潤処理が施されることによって、伸張抑制部材はコイル本体における内周面または外周面のコイルピッチ間（線材間）に浸入し、隣接する線材同士が実質的に互いに連結された状態とされる。

而して、膨潤状態において、伸張抑制部材は可変形性を有する状態に形成されていることによって、基本的に、コイル本体それ自体が有する柔軟性が伸張抑制部材によって大きく阻害されることがなく、従って、塞栓形成用体内留置コイルを高い柔軟性を有するものとして構成することができ、留置操作を行うに際して高い操作性が得られ、これにより、適宜のカテーテルを介して塞栓形成用体内留置コイルを所定部位に確実に導入して留置させることができる。

しかも、例えば一旦配置された後に回収して位置修正する再留置操作を行う場合であっても、伸張抑制部材によってコイル本体を構成する線材同士が実質的に互いに連結された状態であるので、コイル軸方向に対するコイル本体の伸張が規制され、この状態において、塞栓形成用体内留置コイルがカテーテル内に引き戻されるので、当該体内留置コイルの回収を含む再留置操作を確実に行うことができ、従って、塞栓形成用体内留置コイルを高い安全性を有するものとして構成することができる。

図面の簡単な説明

第 1 図は、本発明の塞栓形成用体内留置コイルの一例における構成の概略を示す説明用断面図である。

5 第 2 図は、第 1 図における塞栓形成用体内留置コイルにおいて、膨潤処理が施されて伸張抑制部材が膨潤状態とされた状態を示す説明用断面図である。

第 3 図は、本発明の塞栓形成用体内留置コイルの他の例における構成の概略を示す説明用断面図である。

10 第 4 図は、第 3 図における塞栓形成用体内留置コイルにおいて、膨潤処理が施されて伸張抑制部材が膨潤状態とされた状態を示す説明用断面図である。

第 5 図は、本発明の塞栓形成用体内留置コイルのさらに他の例における構成の一部を拡大して示す説明用断面図である。

第 6 図は、本発明の塞栓形成用体内留置コイルのさらに他の例における構成の一部を拡大して示す説明用断面図である。

15 第 7 図は、本発明における体内留置具の柔軟性の測定方法を説明するための説明図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について、図面を参照しながら詳細に説明する。

20 第 1 図は、本発明の塞栓形成用体内留置コイルの一例における構成の概略を示す説明用断面図である。

この塞栓形成用体内留置コイル（以下、単に「体内留置コイル」という。）10 は、柔軟性を有するコイル本体 11 を備え、このコイル本体 11 の近位側端部（第 1 図において右端部）には、コイル本体 11 を保持する例えばロッド状の
25 コイル離脱用部材 12 が、その一部がコイル本体 11 の近位側端部における内周面に固定された状態で、コイル本体 11 の近位側端縁よりコイル軸方向外方（第 1 図において右方）に突出して伸びるよう設けられている。

コイル本体 11 を構成する線材としては、人体内に長期間留置させた際に人体に対して悪影響を与えることがないもの（生体適合性を有するもの）であれ

ば、例えば金属線材、樹脂線材など種々のものを用いることができる。

コイル本体 11 を構成する金属線材としては、例えばタングステン、金、白金、ステンレス鋼およびこれらの合金等を例示することができる。

また、樹脂線材としては、例えばポリエチレンテレフタレート（PET）などのポリエステル樹脂、例えばポリプロピレン（PP）などのポリオレフィン樹脂、例えばナイロンなどのポリアミド樹脂等を例示することができる。

既述のように、体内留置コイル 10 を構成するコイル本体 11 は、柔軟性を有するものとされており、コイル本体 11 を構成する線材の材質によっても異なるが、以下に示すような構成のものであることが好ましい。

例えば、コイル本体 11 を構成する線材の直径（素線径）が $10 \sim 120 \mu\text{m}$ 、コイル本体 11 のコイル径が $100 \sim 500 \mu\text{m}$ 、コイル長が $2 \sim 500 \text{mm}$ 、単位長さ（ 1mm ）当たりの巻き数が $1 \sim 100$ である。

この体内留置コイル 10 においては、水膨潤性を有する高分子材料よりなり、吸水して膨潤することによりコイル本体 11 の伸張を抑制する機能を有する例えばロッド状の伸張抑制部材 15 が、コイル本体 11 のコイル軸方向に伸びるよう当該コイル本体 11 の内部（管腔内）に挿通されて設けられている。

伸張抑制部材 15 を構成する高分子材料としては、適度の水膨潤特性を有し、生体に悪影響を与えることがないものであればよく、その具体例としては、例えばポリビニルアルコール系の重合体、カラゲナン、寒天、アルギン酸、デンプン、ペクチン、ガラクトマンナン、キサンタン、ヒアルロン酸、キチン、キトサン等の天然多糖類、コラーゲン、アクチン、ミオシン、チューブリン、カゼイン、フィブリン等の天然タンパク質、カルボキシメチル化セルロース、カルボキシメチル化デンプン、アクリル酸グラフトデンプン、アクリロニトリルグラフトセルロース加水分解物等の化学的に修飾された天然高分子、ポリアクリル酸、ポリビニルアルコール、ポリエチレンイミン、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキサイド等の合成高分子などを例示することができるが、これらのうちでも、結晶質の配向が容易であり、結晶質を配向させることにより優れた物理強度を達成することができるという理由から、ポリビニルアルコール系の重合体が好ましい。

伸張抑制部材 15 の直径は、伸張抑制部材 15 を構成する材料の水膨潤特性によっても異なるが、乾燥状態においてコイル本体の内部（管腔内）に挿入することができる大きさであればよく、例えばコイル本体 11 のコイル径に対して 1 ～ 50 % 程度小さいものであることが好ましい。

- 5 伸張抑制部材 15 は、膨潤状態において所期の伸張防止効果を確実に発現させる観点から、コイル軸方向におけるコイル本体 11 の全域にわたって伸びるよう配設されていること、すなわちコイル本体 11 のコイル長と同等またはそれ以上の長さを有するものであることが好ましい。

- 10 本発明の体内留置コイル 10 においては、第 3 図に示されているように、例えば円筒状またはチューブ状に形成されてなる伸張抑制部材 15 が、コイル本体 11 の外周面を、コイル軸方向の全域にわたって被覆する状態で設けられた構成とすることができる。

- 15 この体内留置コイル 10 を構成する伸張抑制部材 15 の厚みは、湿潤状態において所期の伸張防止効果が発現されるよう適宜設定することができるが、具体的には、例えば乾燥状態において 0.01 ～ 0.10 mm、また乾燥状態において、コイル本体 11 の外周面と伸張抑制部材 15 の内周面との間のクリアランスは、0 ～ 100 μ m であることが好ましい。

- 20 以上のような体内留置具 10 は、直線状の一次的な形態を有したままの状態でも使用することができるが、所定部位における塞栓形成能を向上させる観点から、例えば直線状のコイル本体 11 がさらにらせん状に巻回されて二次コイルが形成されてなる状態や、「S」字状または「J」字状、立体構造あるいはその他の二次的な形態に賦形された状態で使用されることが好ましい。

以下に、上記の体内留置コイル 10 の使用方法について、例えば動脈瘤の治療に適用する場合を例に挙げて説明する。

- 25 まず、体内留置コイル 10 を構成する伸張抑制部材 15 に対して、例えば適宜の膨潤用水中に浸漬することにより膨潤処理が行われる。

ここに、膨潤用水は、生体に有害なものでなければ特に制約を受けるものではなく、例えば生理食塩水、純水、超純水、イオン交換水、例えばジメチルスルホキシドなどの化合物の水溶液、血液、その他を用いることができる。

また、伸張抑制部材 15 に対して膨潤処理を行うに際して、体内留置コイル 10 を膨潤用水中に浸漬する時間は、伸張抑制部材 15 を形成する材料および構成等によっても異なるが、例えば 5 ～ 180 秒間であることが好ましい。

伸張抑制部材 15 に対する膨潤処理が施された体内留置コイル 10 は、第 2 図に示されているように、伸張抑制部材 15 がコイル本体 11 の内周面におけるコイルピッチ間（線材間）に浸入して、あるいは、第 4 図に示されているように、伸張抑制部材 15 がコイル本体 11 の外周面におけるコイルピッチ間に浸入して、いわばコイル本体 11 を構成する隣接する線材同士が実質的に互いに連結された状態とされる。この状態において、予め例えば二次コイル状などの二次的な形態に賦形されてガイドワイヤの先端に離脱可能に取付けられる。

ここに、ガイドワイヤに対する体内留置コイル 10 の離脱方法としては、（１）体内留置コイル 10 におけるコイル離脱用部材 12 とガイドワイヤとを機械的に係合させて機械的に着脱させる構造とする方法、（２）例えばモノポーラ高周波電流を供給することにより、体内留置コイル 10 におけるコイル離脱用部材 12 を高周波電流によって発熱させて溶融・切断し、これにより、ガイドワイヤから離脱されるよう、通電により電解分離させる構造とする方法などが挙げられる。

そして、穿刺針を用いて経皮的に血管内に適宜のカテーテルを挿入し、動脈瘤の入口にカテーテルの先端が到達するように配置させた後、体内留置コイル 10 を直線状に引き伸ばして一次的な形態（第 2 図または第 4 図に示す形態）に戻した状態においてガイドワイヤをカテーテル内に挿入して進行させ、そして、体内留置コイル 10 をカテーテルの先端から押し出すことによりこれを動脈瘤内に配置させる。

体内留置コイル 10 は、カテーテルから押し出されると、二次的な形態である二次コイル状に復元されて三次元的に絡まったような形状となる。この状態において、体内留置コイル 10 が動脈瘤内に完全に挿入されていることを放射線透視によって確認した後、体内留置コイル 10 をガイドワイヤの先端から切り離して留置させる。

複数の体内留置コイル 10 を用いて上記のような留置操作を必要に応じて繰

り返して行い、動脈瘤内を複数の体内留置コイル１０によって埋めつくして血栓を形成することにより、血液の動脈瘤内への流入が阻止され、その結果、動脈瘤の破裂を確実に防止することができる。

而して、本発明の体内留置コイル１０は、留置操作を行うに際して、予め伸張抑制部材１５に対して膨潤処理が施されて使用されるが、伸張抑制部材１５が膨潤処理によって膨潤状態とされることにより、コイル本体１１における内周面または外周面の線材間に浸入し、いわば隣接する線材同士が実質的に互いに連結された状態とされる。

具体的には、第１図に示す構成の体内留置コイル１０においては、第２図に示されているように、伸張抑制部材１５が膨潤されることによってコイル本体１１の内部（管腔内）を充填し、さらにコイル本体１１の内周面におけるコイルピッチ間に浸入し、また、第３図に示す構成の体内留置コイル１０においては、伸張抑制部材１５が膨潤されることによってコイル本体１１の外周面側からコイルピッチ間に浸入し、これにより、隣接する線材同士が実質的に互いに連結された状態とされて、コイル本体１１が伸張抑制部材１５により支持される。

而して、伸張抑制部材１５は膨潤状態において可変形性を有する状態に形成されていることによって、基本的に、コイル本体１１それ自体が有する柔軟性が伸張抑制部材１５によって大きく阻害されることがなく、従って、体内留置コイル１０を高い柔軟性を有するものとして構成することができ、留置操作を行うに際して高い操作性が得られ、これにより、適宜のカテーテルを介して体内留置コイル１０を所定部位に確実に導入して留置させることができる。

しかも、例えば一旦配置された後に回収して位置修正する再留置操作を行うことが必要とされる場合があるが、本発明の体内留置コイル１０によれば、コイル本体１１を構成する線材同士が伸張抑制部材１５によって実質的に互いに連結された状態であるので、コイル軸方向に対するコイル本体の伸張が規制され、この状態において、体内留置コイル１０がカテーテル内に引き戻されるので、当該体内留置コイル１０の回収を含む再留置操作を確実に行うことができ、従って、体内留置コイル１０を高い安全性を有するものとして構成することが

できる。

また、第3図に示す構成の体内留置コイル10によれば、コイル本体11の外周面の全域にわたって伸張抑制部材15により被覆されており、この伸張抑制部材15が膨潤状態において可変形性を有する柔軟な材料によって形成されていることにより、カテーテル内に挿入して所定部位に進行させる際に潤滑性効果が発現されて高い操作性が得られると共に、コイル本体11が露出されていないので、適用部位が損傷されることを確実に防止し、適用部位に対する保護作用が得られる。

以上、本発明の好適な実施形態について説明したが、本発明は上記の態様に限定されるものではなく、以下に示すような変更を加えることが可能である。

(1) 伸張抑制部材は、膨潤処理が施されて膨潤状態とされた状態において、コイル本体を構成する線材間に浸入した状態が実現されるよう配設されていればよく、例えば第5図に示されているように、乾燥状態において線材の全面を覆うよう隣接する線材を連結した状態で膜状に形成されてなるもの、あるいは第6図に示されているように、乾燥状態において隣接する線材間に膜状に形成されてなるもの、などにより構成することができる。このような構成のものでは、膨潤処理が施されて伸張抑制部材が膨潤状態とされることにより、伸張抑制部材が柔軟な状態すなわち可変形性を有する状態とされるので、コイル本体の柔軟性を伸張抑制部材によって大きく阻害することなしに、コイル本体が伸張することを確実に規制することができる。

また、第1図に示す体内留置コイルにおいて、伸張抑制部材は例えば筒状のものにより構成することもでき、この場合には、所期の伸張抑制機能が発現されるよう、伸張抑制部材の厚みおよび外径寸法等の具体的構成を適宜設定すればよい。

(2) 本発明の体内留置コイルにおいては、図示しないが、コイル本体の内部に内面側伸張抑制部材が挿入配置されると共に、コイル本体の外周面をその全域にわたって被覆する状態で外面側伸張抑制部材が設けられた構成とすることができる。この場合には、内面側伸張抑制部材および外面側伸張抑制部材に対して膨潤処理が施されることによって、伸張抑制部材がコイル本体における

コイルピッチ間にその内面側および外面側の両側から浸入して、隣接する線材同士を実質的に連結させた状態とすることができるので、コイル本体に対して一層高い伸張抑制効果が得られる。また、内面側伸張抑制部材を例えば円筒状のものにより構成することにより、膨潤処理に要する時間を大幅に増大させることなしに、所期の伸張抑制効果を確実に発現させることができる。

(3) コイル本体を、例えばポリエステル等の繊維材料がコイル本体にループ状に織り込まれて設けられてなるものや円筒状に編み込まれた繊維材料により外表面が被覆されてなるものにより構成することができる。このような構成によれば、体内留置コイルを一層高い塞栓形成能を有するものとして構成することができる。

<実験例>

以下、本発明の体内留置コイルによる作用効果を確認するために行った実験例について説明する。

〔製造例1〕

素線径 $50\mu\text{m}$ のタングステン線材が巻回されて形成された金属コイル（コイル径： $250\mu\text{m}$ 、コイル長： 50mm 、 1mm 当たりの巻き数： 20 ）の内部に、ポリビニルアルコールよりなる直径 $120\mu\text{m}$ 、長さ 50mm のロッド状の伸張抑制部材を挿入して配設することにより、第1図に示されているような構成の体内留置コイルを製造した。これを「留置コイル1」とする。

〔製造例2〕

製造例1と同様の構成の金属コイルを形成し、この金属コイルの外周に、ポリビニルアルコールよりなる直径 $350\mu\text{m}$ 、厚さ $50\mu\text{m}$ 、長さ 50mm の円筒状の伸張抑制部材を、金属コイルの外周面の全域を被覆した状態で配設することにより、第3図に示されているような構成の体内留置コイルを製造した。これを「留置コイル2」とする。

〔製造例3〕

製造例1と同様の構成の金属コイルを形成し、この金属コイルの内部に、ポリビニルアルコールよりなる直径 $120\mu\text{m}$ 、長さ 50mm のロッド状の伸張抑制部材を挿入して配設すると共に、さらに、ポリビニルアルコールよりなる

直径 350 μm 、厚さ 50 μm 、長さ 50 mm の円筒状の伸張抑制部材を金属コイルの外周面の全域を被覆した状態で配設することにより体内留置コイルを製造した。これを「留置コイル 3」とする。

以上のようにして製造された留置コイル 1 ～ 3 の各々について、伸張抑制部材に対して下記表 1 に示す条件に従って膨潤処理を行った後、(1)留置コイル全体の柔軟性、(2)湿潤状態におけるコイル本体に対する伸張抑制部材の伸張抑制機能について評価を行った。結果を下記第 1 表に示す。

〔評価〕

(1) 留置コイル全体の柔軟性は、以下のようにして得られたものである。

第 7 図に示されているように、体内留置コイル 10 を、コイル本体 11 の一次コイル軸が例えば鉛直方向（第 7 図においては上下方向）に伸びるように管により固定し、二次コイルの半ピッチから 1 ピッチを出した状態において、体内留置コイル 10 に対してその上方からコイル軸方向に徐々に荷重をかけて、コイル本体 11 における先端半ピッチから 1 ピッチが押し曲げられたときの応力を圧縮弾性率として測定する方法を利用することができる。尚、第 7 図中符号 13 は体内留置コイル 10 の遠位側端部に設けられた略半球状の丸みを帯びた頭部を示している。

(2) 膨潤処理が施された留置コイルの各々について、コイル本体のコイル軸方向外方に 80 mN/mm² の荷重を作用させた状態におけるコイル本体のコイル長を測定することにより、コイル本体の伸び量を算出した。

第 1 表 留置コイル全体の柔軟性とコイル本体の伸び量

	膨潤処理条件		留置コイル 全体の柔軟性 [mN/mm ²]	コイル本体 の伸び量 [mm]
	膨潤用水	体積増加率 [%]		
留置コイル 1	純水	185	8	3
留置コイル 2	生理食塩水	115	8	3
留置コイル 3	純水	123	10	2

以上の結果より、本発明に係る留置コイル 1 ～ 3 によれば、コイル軸方向に対するコイル本体の伸び量が 3 mm 以下に規制され、所期の伸張抑制効果が確

実に発揮されるものであると共に、体内留置コイルが高い柔軟性を有するものであることが確認され、従って、留置操作を行うに際して高い操作性および高い安全性が得られ、留置操作を確実に行うことができることが期待される。

5 産業上の利用可能性

本発明の塞栓形成用体内留置コイルによれば、留置操作を行うに際して、予め伸張抑制部材に対して膨潤処理が行われて膨潤状態とされた状態で使用されるが、膨潤処理が施されることによって、伸張抑制部材はコイル本体における内周面または外周面のコイルピッチ間（線材間）に浸入し、隣接する線材同士が実質的に互いに連結された状態とされる。

而して、伸張抑制部材は膨潤状態において可変形性を有する状態に形成されていることによって、基本的に、コイル本体それ自体が有する柔軟性が伸張抑制部材によって大きく阻害されることがなく、従って、塞栓形成用体内留置コイルを高い柔軟性を有するものとして構成することができ、留置操作を行うに際して高い操作性が得られ、これにより、適宜のカテーテルを介して塞栓形成用体内留置コイルを所定部位に確実に導入して留置させることができる。

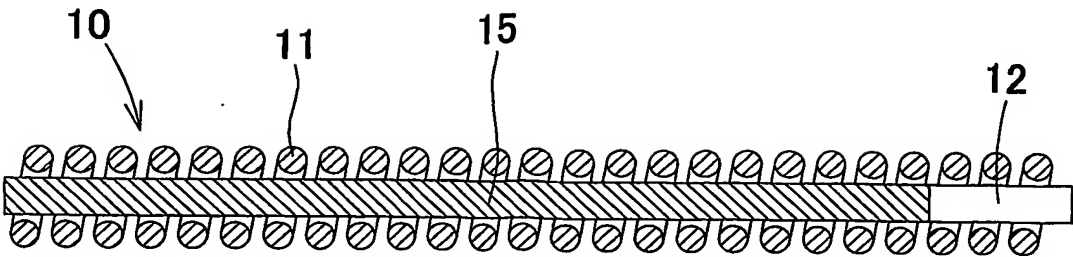
しかも、例えば一旦配置された後に回収して位置修正する再留置操作を行う場合であっても、コイル本体を構成する線材同士が伸張抑制部材によって実質的に互いに連結された状態であるので、コイル軸方向に対するコイル本体の伸張が規制され、この状態において、塞栓形成用体内留置コイルがカテーテル内に引き戻されるので、当該体内留置コイルの回収を含む再留置操作を確実に行うことができ、従って、塞栓形成用体内留置コイルを高い安全性を有するものとして構成することができる。

請 求 の 範 囲

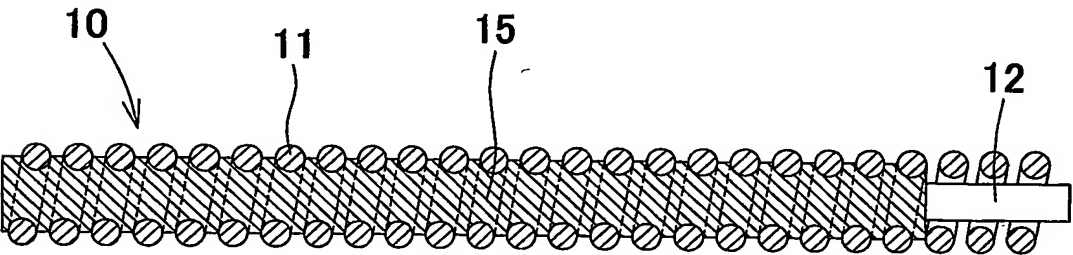
1. 柔軟性を有するコイル本体と、当該コイル本体における内周面および外周面の一方または両方に設けられた、吸水して膨潤することにより当該コイル本体の伸張を抑制する、水膨潤性を有する高分子材料よりなる伸張抑制部材とよりなることを特徴とする塞栓形成用体内留置コイル。
2. 伸張抑制部材を構成する水膨潤性を有する高分子材料がポリビニルアルコール系の重合体から構成されている請求の範囲第1項に記載の塞栓形成用体内留置コイル。
- 10 3. コイル本体を構成する線材の直径が $10 \sim 120 \mu\text{m}$ 、コイル本体のコイル径が $100 \sim 500 \mu\text{m}$ 、コイル長が $2 \sim 500 \text{mm}$ 、単位長さ（ 1mm ）当たりの巻き数が $1 \sim 100$ である請求の範囲第1項又は第2項に記載の塞栓形成用体内留置コイル。
4. ロッド状または筒状の伸張抑制部材が、コイル本体のコイル軸方向に伸びるよう当該コイル本体の内部に挿通されて設けられている請求の範囲第1～3項の何れかに記載の塞栓形成用体内留置コイル。
- 15 5. 伸張抑制部材の直径は、乾燥状態においてコイル本体のコイル内径に対して $1 \sim 50\%$ 程度小さいものである請求の範囲第4項に記載の塞栓形成用体内留置コイル。
- 20 6. 円筒状またはチューブ状に形成されてなる伸張抑制部材が、コイル本体の外周面を、コイル軸方向の全域にわたって被覆する状態で設けられている請求の範囲第1～3項の何れかに記載の塞栓形成用体内留置コイル。
7. 乾燥状態において、伸張抑制部材の厚みは、 $0.01 \sim 0.10 \text{mm}$ 、コイル本体の外周面と伸張抑制部材の内周面との間のクリアランスは、 $0 \sim 100 \mu\text{m}$ である請求の範囲第6項に記載の塞栓形成用体内留置コイル。
- 25 8. ロッド状または筒状の伸張抑制部材が、コイル本体のコイル軸方向に伸びるよう当該コイル本体の内部に挿通されて設けられているとともに、円筒状またはチューブ状に形成されてなる伸張抑制部材が、コイル本体の外周面を、コイル軸方向の全域にわたって被覆する状態で設けられている請求の範囲第1～

3 項の何れかに記載の塞栓形成用体内留置コイル。

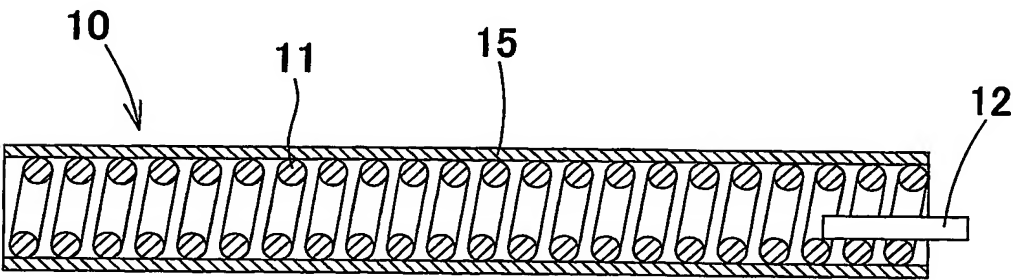
1/2
第 1 図



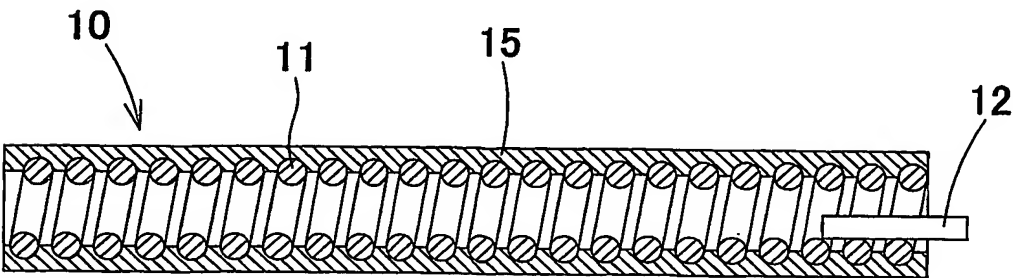
第 2 図



第 3 図

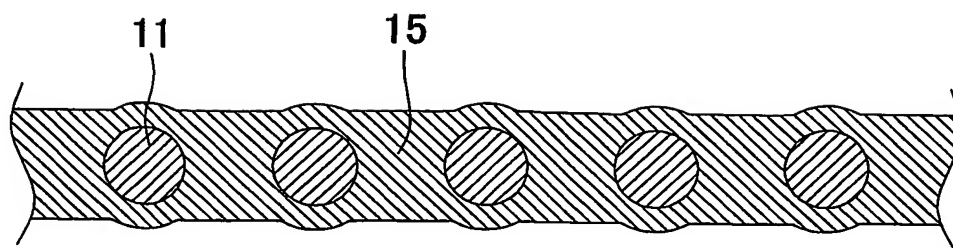


第 4 図

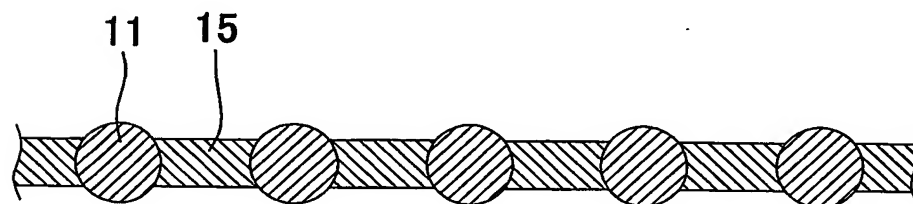


2/2

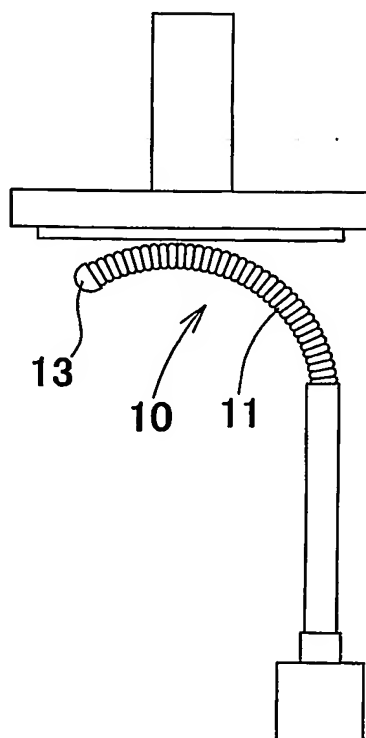
第 5 図



第 6 図



第 7 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/000137

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61B17/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61B17/00-18/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 792623 A1 (TARGET THERAPEUTICS, INC.), 03 September, 1997 (03.09.97), Full text; all drawings & JP 10-198 A	1-8
A	JP 2000-229086 A (Kaneka Medix Corp.), 22 August, 2000 (22.08.00), Full text; all drawings (Family: none)	1-8
A	JP 11-76249 A (Kaneka Medix Corp.), 23 March, 1999 (23.03.99), Full text; all drawings (Family: none)	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 April, 2004 (07.04.04)

Date of mailing of the international search report
20 April, 2004 (20.04.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B17/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B17/00-18/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996

日本国公開実用新案公報 1971-2004

日本国実用新案登録公報 1996-2004

日本国登録実用新案公報 1994-2004

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 792623 A1 (TARGET THERAPEUTICS, INC.) 1997. 09. 03 全文, 全図 & JP 10-198 A	1-8
A	JP 2000-229086 A (株式会社カネカメディック ス) 2000. 08. 22 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 04. 2004

国際調査報告の発送日

20. 4. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

岡崎 克彦

3E

9726

電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 11-76249 A (株式会社カネカメディックス) 1999. 03. 23 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-8